

# "תמיד התעניינתי בש



צילום: עינת טייב-פיליפסון

"המחלה עוררה בי סקרנות ורצון להבין איך הגוף פועל." ד"ר לנדאו במעבדה

## "תחושת בטן שהטכניון הוא המקום הנכון"

"כשעמדתי לסיים את השהות בארה"ב התחלתי לברר על אפשרויות תעסוקה כאן בארץ. היתה לי תחושת בטן שהטכניון הוא המקום הנכון, למרות שמעולם לא למדתי כאן. כשהתחלתי לאסוף מידע גיליתי שהפקולטה לביולוגיה בטכניון נמצאת בצמיחה, והחלטתי יחד עם בעלי - שעובד כיום כמהנדס מעבדה בפקולטה לכימיה - שהטכניון הוא המקום הנכון לנו. הקליטה היתה מצוינת - סגל הפקולטה התייחס אלינו נהדר מהרגע הראשון, ונתן לנו תחושה שבאמת רוצים אותנו. אנחנו גרים בכפר המשתלמים, וזה בהחלט יתרון גדול. הכפר קרוב לטכניון וזה מקום נהדר, שיוצר הרבה מפגשים עם אנשים. מסתובב בינינו הרבה מידע שעוזר מאוד בהתאקלמות בישראל. הבן שלי נקלט בבית ספר ברמת אלון, והבת שלי - בגן הטכניון. בנוסף לכל הנוחות, מגורים בכפר המשתלמים הם כמובן הסדר ממש מצוין מבחינה כלכלית."

### מה עשית שם?

אני "חישובנית", ביו-אינפורמטיקאית, זאת אומרת חוקרת שמשתמשת בשיטות חישוביות לחקור שאלות ביולוגיות. בפוסט-דוקטורט למדתי שיטות חדשות בתחום, והפעם "על-רטוב", כלומר בעבודה ניסיונית במעבדה. באופן ספציפי חקרתי את התחום של שקיעת חלבונים - הצטברות (אגרגציה) של חלבונים במוח, שגורמת למחלות ניווניות של המוח. מדובר במחלות כמו אלצהיימר, פרקינסון, הפרה המשווגעת ויעקב-קרויצפלד.

### איך הגעת לתחום הזה?

תמיד התעניינתי בשאלות רפואיות. אני זוכרת ששאלתי את אמא שלי איך אקסול עובד, והיא לא מסש ידעה לענות לי. חוץ מזה, כנערה חליתי בלוקמיה, והמחלה עוררה בי הרבה סקרנות ורצון להבין איך הגוף פועל.

### סקרנות - או פחד מוות?

בשום שלב לא פחדתי מהמחלה. חששתי רק שאם אמות, המשפחה שלי תהיה עצובה מאוד. לא ייחסתי יותר מדי משמעות לחיים שלי.

### ובכל זאת, לא פיקניק.

נכון, אבל הדבר הקשה לא היה הלוקמיה אלא תופעות הלוואי של הטיפולים - הרס המפרקים ואובדן שיער. ואם כבר לדבר על פחד ועל טרגדיה, אז לנערה מתבגרת אובדן השיער הוא הדבר המפחיד באמת. סבלתי גם מסגבלת הליכה קשה, שנפתרה רק כעבור שנתיים, כשהחליפו לי את המפרקים למפרקים מלאכותיים.

### כאבים?

כן, הרבה כאבים, לתקופות ארוכות. המערכת הרפואית רוצה להגן עליך מכאבים, אבל לפני 15 ועשרים שנה לא היתה רפואת-כאב מפותחת. משככי הכאבים האופייטיים, שהם חומרים נרקוטיים, לא היו יעילים במיוחד, וכשהבנתי שהם גם ממכרים נטשתי אותם

**2** סוף הקיץ האחרון הגיעה ד"ר מיטל לנדאו מקליפורניה, שם שהתה במשך חמש שנים, והסתערה על המשימה הראשית שניצבה לפניה: הקמת מעבדה משלה בפקולטה לביולוגיה בטכניון. "לבנות מעבדה זה קצת כמו להקים סטארט-אפ, כשההבדל הוא שכאן אתה המדען המוביל, הקניין, הסמנכ"ל והמנכ"ל. אתה מקבל את כל ההחלטות וצריך גם לקדם את ביצוען. זה היה קשה במיוחד בהתחלה, כשהילדים היו חולים 40% מהזמן - כמו אצל הרבה משפחות שמגיעות למקום חדש. אז זו התמודדות לא פשוטה, אבל יש בזה בהחלט הרבה סיפוק." ד"ר לנדאו הצטרפה לשורות הטכניון אחרי שהות של חמש שנים בקליפורניה, שם עשתה את הפוסט-דוקטורט באוניברסיטת UCLA. "זה היה כיף, אבל גם לחזור לארץ זה כיף גדול."

### למה קליפורניה?

הבחירה בקליפורניה לא היתה אקדמית אלא אישית - בעצם רציתי מקום עם הרבה שמש. למזלי מצאתי מנחה מצוין, חברים לחיים ומעבדה מהמובילות בעולם.

# אלות רפואיות

ד"ר מיטל לנדאו מגייסת את הרקע שלה ברוקחות ובכיו-כימיה למחקר מדעי המסייע בפיתוחן של תרופות חדשות

ועברתי למשהו בסיסי יותר - אופטלגין נזלי.

## הלוקמיה עוברת בסופו של דבר?

כן. למרות שהאיבחון היה מאוחר מאוד, המחלה נעצרה מהר. עם זאת, הייתי חייבת להמשיך בטיפולים במשך שנתיים כדי למנוע מהמחלה לחזור. ובתקופה הארוכה הזאת, שבה הייתי בבית החולים במקום בבית ספר, חשבתי הרבה על המנגנונים של מחלות ותרופות, ובמקום ללכת לצבא כמו רוב חברי הלכתי ללמוד רוקחות.

## למה דווקא רוקחות?

כי חשבתי שרוקחים מסציאים תרופות. כשהתחלתי ללמוד הבנתי שרוב הרוקחים בעצם עובדים בבית מרקחת, אבל כבר המשכתי עד סוף התואר הראשון, ובתארים המתקדמים עברתי לתחום הכיו-כימיה. אני לא מצטערת על לימודי הרוקחות - כיום אני משתמשת בידע שרכשתי שם, שהוא רלוונטי מאוד מכיוון שאני עוסקת במחקר שבסופו של דבר משמש לפיתוח תרופות.

## מה התרומה שלך כחשובנית לפיתוח תרופות?

באופן כללי, אני חוקרת מנגנונים אטומיים-מולקולריים של חלבונים ושל תרופות, וכך עוזרת לאנשי פארמה ולרופאים להבין את הבסיס המולקולרי של מחלות ודרכי טיפול.

## ובאופן ספציפי יותר?

במעבדה החדשה שלי אני חוקרת את התכונות של חלבון שנקרא CLEC-2, שהתגלה לפני שנים ספורות בתאים הקרויים "טסיות דם". הטסיות אחראיות לקרישת הדם, שמצילה אותנו כשאנחנו נפצעים. הבעיה היא שבמקרים מסוימים, קרישת הדם עשויה לסכן אותנו: בעקבות שיבוש בתיפקוד הגוף נוצרים קרישי דם מסוכנים, שעלולים לחסום את זרימת הדם למוח ולגרום שבץ, או לגרום לאוטם שריר הלב (התקף לב). הטסיות קשורות גם למחלות סרטן

ומחפשת מולקולות קטנות שיקשרו לחלבון ויבקרו את פעילותו. בתהליך מעגלי של למידה אני קובעת מבנים של חלבונים ושל קומפלקסים שלהם עם מולקולות קטנות, ומבינה תהליכים בסיסיים, ובעזרת חישובים ושיטות ביו-כימיות וביו-פיזיקליות אני לומדת על פעילות החלבון ומשפרת את המולקולות הנבחרות.

## למה זה חשוב?

כאמור, זה מאפשר לנו לפתח תרופות בצורה מכוונת למטרה וממוקדת, ולא בשיטה של "ירי באפלה". אנחנו מתחילים מהבסיס - מנגנוני חלבונים ותהליכי מחלה - וחוקרים אותם עד לרמת המולקולה, או אפילו האטומים. המידע הזה מאפשר לנו לתכנן תרופות ממוקדות. המחקר שלי מתנהל כמובן בשיתוף פעולה עם העולם הרפואי-קליני, שממנו אני מתעדכנת ביעדים ובמטרות - כלומר בבעיות שאנחנו אמורים לפתור. כיום יש באמתחתי הרבה כלים מחקרניים, ובעתיד הקרוב אתמקד בעיקר בקריסטלוגרפיה קרני-X.

## שפירושה?

בהקשר שלי, זה שימוש בקרני X באנרגיות גבוהות למיפוי מבנה החלבונים. כאן בטכניון נמצא מרכז קריסטלוגרפיה גדול, שהוא התשתית הטובה ביותר בארץ ובאירופה (מלבד מאיצי חלקיקים שקיימים בחו"ל). כשאין לך כלים מספקים, אתה מרגיש כאילו אתה אוכל בלי ידיים. כי אפילו אם אתה נורא חכם וסקרן וחרוץ, אתה לא יכול לגלות דברים בלי כלים מחקרניים מתאימים. לכן חשוב לי כל הזמן לפתח את הידע שלי ולהיות במקום שבו יש אמצעים מתקדמים ומעודכנים.

## איך הרמה האקדמית בטכניון ובישראל בכלל?

לישראלים ממש אין מה להתבייש. יש כאן רמה גבוהה מאוד של מחקר ורפואה. מי ששווה במשך שנים בחו"ל רואה את זה בכירור כשהוא חוזר, ובנוסף נהנה מהדינמיקה החברתית המצינית ומהאוכל והקפה המצוינים שיש לישראל להציע.

מסוימות בכך שהן מספקות הגנה וחומרי גדילה לגידולים הסרטניים. טסיות הדם גם מתווכות פעילות של רעלניים של נחשים מסוימים, ותורמות להידבקות בוירוסים כמו HIV. בקיצור, למרות תפקידן ההכרחי במנגנוני הגוף הנורמליים, הטסיות גם משתתפות בתהליכים לא רצויים, ובמקרים כאלה עלינו לבלום אותן. במחקר שלי, הניסיון בכיו-אינפורמטיקה נותן לי כלים שאין בשיטות מחקר אחרות, ועוזר לי להבין את החלבון הספציפי הזה, שיש לו תפקיד מרכזי בתהליכים פתולוגיים ופיזיולוגיים חשובים. לדוגמה, אני עורכת חישובים שמנבאים כיצד ייראו האינטראקציות בין החלבון הזה לחלבונים אחרים שמפעילים אותו, למשל ארס של נחש שגורם להרס רקמות ועלול לגרום קטיעות גפיים, או בינו לחלבון הנקשר לטסיות ותורם להתפשטותו של גידול סרטני. הבנה של המנגנונים האלה ברמת המולקולה הבודדת תוביל לפיתוח תרופות ספציפיות ויעילות לבעיות כגון שבץ, התקפי לב, אוטם בכלי דם אחרים, דימומים קשים, קטיעות איברים, סרטן, הכשות נחשים, איידס ועוד.

## איך זה עובד?

באמצעות הכלים החישוביים אני בונה מודלים וירטואליים, תלת-ממדיים, של חלבונים, ומנתחת את התכונות הפיזיקליות של אזורים שונים בחלבון ואת הכימיה של חומצות-אמינו ברצף החלבון. את המידע הזה אני משלבת עם השימור האבולוציוני של כל חומצה אמינית ברצף - כלומר עם המידע על שימור/שינוי החומצה האמינית ברצף. המידע הזה מספר לי המון על פעילות החלבון ועל דרכי הבקרה שלו ועל ההשפעה של מוטציות הקשורות למחלה, ומספק רמזים באשר לדרכי בקרה אפשריות. בסופו של דבר, כל זה מסייע בפיתוח תרופות חדשות. השיטות החדשות שלמדתי בפוסט-דוקטורט מאפשרות לי לגלות, נסיונית, את המבנים התלת-ממדיים של החלבונים עד לרמת האטומים. בעזרת המידע המבני אני חוזרת שוב לחישובים,